すると mp 204~205°, $[\alpha]_D^{15}$: $12.5 \pm 0.5^\circ$ ($c=1.16$, H_2O) を示す *l*-グルタミン酸が回収される。

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

Reaction of N-carbobenzoxyglutamic anhydride and choline chloride yielded carbobenzoxyglutamylcholine whose reduction to glutamylcholine and its ammoniac decomposition gave *l*-isoglutamine (I) and *l*-2-ketopyrrolidine-5-carboxylic acid (II). The crystals which precipitate out on reduction (assumed as a mixture of glutamyl- γ -choline (V) and glutamic acid, by the paper partition chromatography), and hydrazine yielded *l*-glutamic- γ -hydrazide (III). The ammoniac decomposition of the intermediate, N-carbobenzoxyglutamylcholine, furnished N-carbobenzoxy-*l*-isoglutamine (VI) whose mother liquor gave *l*-glutamine (VII) on reduction. Hydrolysis of glutamylcholine with hydrochloric acid yielded *l*-glutamic acid from which it was seen that no racemization took place during this reaction. From foregoing experimental results, the glutamylcholine obtained by the afore-mentioned method was proved to a mixture of *l*-glutamyl- α -choline (IV) and *l*-glutamyl- γ -choline.

(Received January 23, 1953)

123. 刈米達夫, 高橋三雄, 高石清和, 伊阪 博: 配糖体合成の研究 (第2報*)

Tatsuo Kariyone, Mitsuo Takahashi, Kiyokazu Takaishi, and Hiroshi Isaka:

Syntheses of Glucosides. II.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**)

前報* に引続いて、筋肉弛緩麻痺作用をもつ芳香族配糖体新化合物4種を合成し、前報の動物試験に漏れた化合物を合わせて15種の化合物を京都大学医学部薬理学教室山田教授並びにその協力者の好意により動物試験を行った結果、Table I に掲げる成績を得た。一般に前報と大差なき結果を得ている。1,2,3,4-tetrahydro-8-naphthol (α -tetralol), 及び 1,2,3,4-tetrahydro-7-naphthol (β -tetralol) の β -D-glucoside は毒性が少ないが、麻痺力も弱く、之等の naphthol 類の tetrahydro 化合物 (tetralol) の glycerol α -monoether¹⁾ 並びに対照に

Table I

Glucosides	P D ₅₀ mg./10 g.	L D ₅₀ mg./10 g.	L D / P D	投 与 法
Thymol- α -D-glucoside	10.0	>10.0	> 1.0	腹腔内注射
Thymol- β -D-glucoside	4.0	8.0	2.0	〃
<i>m</i> -Tolyl- α -D-glucoside	6.3	>20.0	3.2	〃
<i>o</i> -Tolyl- α -D-glucoside	3.1	11.2	3.6	〃
β -Naphthyl- α -D-glucoside	2.0	4.0	2.0	〃
α -Tetralol- β -D-glucoside	5.0	> 5.0	> 1.0	〃
β -Tetralol- β -D-glucoside	3.5	> 6.0	> 1.9	〃
<i>o</i> -Tolyl- β -D-glucoside	2.5	11.7	4.7	〃

* 本誌 72, 13 (1952).

1) 本誌 72, 1545 (1952).

** Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

Tetraacetyl- <i>m</i> -tolyl- α -D-glucoside	>30.0	—	—	経口投与
Tetraacetyl- <i>m</i> -tolyl- β -D-glucoside	>30.0	—	—	〃
Tetraacetyl- <i>p</i> -tolyl- α -D-glucoside	>20.0	>40.0	> 2	〃
Tetraacetyl- α -naphthyl- β -D-glucoside	>15.0	>25.0	> 1.6	〃
Tetraacetyl-thymol- α -D-glucoside	8.2	>20.0	> 2.4	〃
Tetraacetyl-thymol- β -D-glucoside	>15.2	>50.0	> 3.4	〃
Tetraacetyl- α -tetralol- β -D-glucoside	>20.0	>30.0	> 1.5	〃
Tetraacetyl- β -tetralol- β -D-glucoside	>20.0	>30.0	> 1.5	〃
Pentaacetyl- <i>arbutin</i>	>30.0	—	—	〃
Myanesin	0.98	4.85	4.9	〃

実験動物には 15 g 内外の成熟マウスを用いた。易水溶性の化合物は生理食塩水溶液として腹腔内に、難溶性の酢化配糖体は経口投与し、主に四肢筋肉に惹起される運動麻痺の発現状態を検索した。数字は PD_{50} , LD_{50} を何れも mg (薬量) 対体重 10 g で表した。 LD_{50}/PD_{50} の値が大きくなればなる程麻痺を目的とする薬物としての価値が大きい事を示す。

使用した Myanesin より遙かに劣つた結果を示している。

これ等の配糖体類の比旋光度を測定した結果, aglycon を同じくする一対の α 及び β 異性体の分子旋光度の和は Table II に掲げる如く aglycon の如何に拘らず α , β -D-glucose の分子旋光度の和の 23,400 に大略近似した値を示し, これ等の配糖体類に Van't Hoff の旋光累加の法則が適用される事を確認し, 同様に Table III に掲げた tetraacetyl 配糖体類にも此の法則が適用される事を確認した。

Table II

糖 及 び 配 糖 体 類	[α] _D ²⁰		溶 媒	α -type と β -type の分子旋光度の和
	α -type	β -type		
D-Glucose	+109.0°	+21.0°	水	23,400
Methyl-D-glucose	+158.9°	-34.2°	〃	24,250
Phenyl-D-glucose	+180.8°	-71.0°	〃	27,853
<i>o</i> -Tolyl-D-glucose	+152.0°	-61.7°	40%アルコール	24,381
<i>m</i> -Tolyl-D-glucose	+163.0°	-55.1°	〃	29,160
<i>p</i> -Tolyl-D-glucose	+177.2°	-64.4°	30%アルコール	30,456
Guaiacol-D-glucose	+156.4°	-65.0°	水	26,140

Table III

酢 化 糖 及 び 配 糖 体 類	[α] _D ²⁰		溶 媒	α -type と β -type の分子旋光度の和
	α -type	β -type		
Tetraacetyl-D-glucose	+142.0°	+2.20°	クロロホルム	50,112
Tetramethyl-D-glucose	+175.5°	-22.8°	〃	54,300
Tetraphenyl-D-glucose	+168.0°	-22.0°	〃	61,904
Tetra- <i>o</i> -tolyl-D-glucose	+158.7°	-23.3°	〃	59,314
Tetra- <i>m</i> -tolyl-D-glucose	+146.9°	-19.6°	〃	55,757

終りに元素分析を担当された岩田, 澁谷の諸氏に謝意を表する。

実 験 の 部

Tetraacetyl-(1,2,3,4-tetrahydro-7-naphthyl)- β -D-glucoside 精製した 1,2,3,4-tetrahydro-7-naphthol 8.6 g, pentacetyl- β -D-glucose 15 g を茄子型コルベン中に混じ油浴中に予め 120~125° に加温し, 之に *p*-toluenesulfonic acid 0.6 g を加え 20~25 mm の減圧にすると直ちに反応を始め, 酢酸を留出。約 30 分にて加温を中止し放冷後ベンゾールに溶かし, 水洗, アルカリ洗滌, 更に水洗を繰返して後充分に脱水しベンゾ

ールを低温で減圧留去すると大型の白色針状結晶を得。アルコールより再結晶を繰返し白色針状結晶 8 g を得。mp 138.5~140.5°, 収量 45%。C₂₄H₃₀O₁₀ 計算値 C 60.25, H 6.28, 実験値 C 60.65, H 6.57。[α]_D²⁰: -7.0° (c=2.0, CHCl₃)。

Tetraacetyl-(1,2,3,4-tetrahydro-8-naphthyl)-β-D-glucoside 1,2,3,4-tetrahydro-8-naphthol 6 g を原料として上と同様の反応により白色針状結晶 4 g を得。mp 148~149°, 収量 40%。C₂₄H₃₀O₁₀ 計算値 C 60.25, H 6.28, 実験値 C 60.28, H 6.39。[α]_D²⁰: -36.3° (c=2.0, CHCl₃)。

1,2,3,4-Tetrahydro-7-naphthyl-β-D-glucoside tetraacetyl-(1,2,3,4-tetrahydro-7-naphthyl)-β-D-glucoside 1 g を 6 cc のメチルアルコールに溶かし sodium methylate の 3 %メチルアルコール溶液 15 cc を加え室温で 1 時間半撈拌を続けて加水分解して後、酢酸で中和すると針状結晶が析出。アルコールより再結晶を繰返して白色針状結晶 0.47 g を得。mp 173° (uncorr), 収量 86%。C₁₆H₂₂O₆ 計算値 C 61.94, H 7.10, 実験値 C 62.18, H 7.12。[α]_D²⁰: -49.4° (c=1.1, 50% CH₃OH)。

1,2,3,4-Tetrahydro-8-naphthyl-β-D-glucoside tetraacetyl-(1,2,3,4-tetrahydro-8-naphthyl)-β-D-glucoside を原料として上と同様に加水分解して白色針状結晶を得。mp 185~186° (uncorr), 収量 86%。C₁₆H₂₀O₆ 計算値 C 61.94, H 7.10, 実験値 C 62.13, H 7.24。[α]_D²⁰: -77.6° (c=0.8, 50% CH₃OH)。

京都大学医学部薬学科

Summary

Pharmacological tests were carried out on 15 kinds of synthetic glucosides, including 11 new compounds, in the Pharmacological Laboratory of University of Kyoto. As a result, they were all found to have the action of slackening and paralyzing the muscles, although their actions were weaker than that of Myanesin. It was also found that Van't Hoff's Law of additive action of optical rotations could be applied to these glucosides and their acetylated products.

(Received January 23, 1953)

124. 刈米達夫, 高橋三雄, 高石清和, 伊阪 博: 配糖体合成の研究 (第3報)

Tatsuo Kariyone, Mitsuo Takahashi, Kiyokazu Takaishi, and Hiroshi Isaka:
Syntheses of Glucosides. III.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto)

1. ペーパークロマトグラフィーによる配糖体の α, β 異性体の分離について 芳香族配糖体を Helferich¹⁾ 並びに矢戸氏法²⁾ によつて合成する際、触媒として塩化亜鉛を用いると tetraacetylglucoside の α, β の混合物を粗結晶として得られる。之の分離精製には多数回の再結晶操作を要し精製困難な場合が多い。吾々はペーパークロマトグラフィー、ペーパークロマトパイルを利用して α, β 異性体の混合物より夫々の異性体の単離精製を試みた。

糖類に関するペーパークロマトグラフィーの応用は多方面に亘り研究されているが、合成配糖体の α, β 異性体を扱った報告は未だ知らない。Jeanes³⁾ 並びにその協力者達は一般に種類に於いては α, β の α の方が早く移動して Rf 値が大きいが、配糖体類にもこの性質があるといっているが、吾々は phenyl-α, β-D-glucoside, m-tolyl-α, β-D-glucoside, guaiacol-α, β-D-glucoside の Rf 値を測定した結果 Jeanes 等とは逆に之等の化合物では β の方が Rf 値大となり、種々の展開溶媒を用いて実験した結果 Rf の差を 0.24 迄開き得た。更に吾々は α, β の Rf の差を利用してペーパークロマトパイルを用いて、phenyl-α, β-D-glucoside の混合物より phenyl-β-D-glucoside を純粋に単離し得た。

1) B. Helferich: Ber. **66**, 378, 1556 (1933); **67**, 1667, 1808, 1935 (1934).

2) 矢戸: 工化 **39**, 459 (1936).

3) A. Jeanes: Anal. Chem. **23**, 415 (1951).